Aus der inneren Klinik der Universität Bonn.
Direktor: Prof. Dr. Martini.

Die Bestimmung der Organlipasen im Blutserum und ihre diagnostische Bedeutung.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms Universität zu Bonn

Vorgelegt von
JOSEFINE SCHMITT
aus Bonn.

*

BONN 1938
Buchdruckerei Kubens Nachf., Inh.: H. Schnitzler, Maxstr. 75

Gedruckt mit Genehmigung
der med. Fakultät der Universität Bonn.
Referent: Prof. Dr. Martini

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Unter »Lipase« versteht man ein Ferment, das echte Fette, d. h. Esterbildungen des Glycerins mit Karbonsäuren zu spalten vermag. Solche Lipasen finden sich im Körper sowohl im Verdauungskanal als auch in Organen, in Geweben und im Blut. Im Darmkanal ist es vor allem die Lipase des Pankreas, die, unterstützt von der des Darmsaftes und der des Magens die Neutralfette zum größten Teil vor der Resorption aufspaltet. Die Lipasen des Gewebes sind für den intermediären Stoffwechsel wichtig. Die Bedeutung der Lipase des Blutes ist noch nicht geklärt, jedenfalls greift sie Neutralfett nur spärlich an. [1]) Uns interessieren hier am meisten die Organlipasen. Rona [2]) konnte zeigen, daß bei dem Studium der Giftwirkungen auf die Fermente eine pharmakologische Charakterisierung der Enzyme erzielt werden kann. Versuche über Fermentvergiftung ergaben. daß sich verschiedene Fermente gegen einzelne Gifte verschieden verhalten, z B. Invertase gegen Chinin anders als die Lipase des normalen Serums. Besonders bemerkenswert aber ist es, daß eine physiologische Organspezifigkeit der Fermente besteht, die mit der Giftanalyse nachgewiesen werden kann. Es zeigte sich, daß die Vergiftung der Fermente verhältnismäßig einfachen quantitativen Gesetzen unterliegt. Verfolgen wir Ronas Versuche [3]). Hierbei wurden stets 50 ccm gesättigte wässrige Tributyrinlösung, 3 ccm Puffergemisch (ein Phosphatgemisch) und 1 ccm Fermentlösung angewendet. Der Verlauf der Spaltung wurde nach der stalagmometrischen Methode von Rona und Michaelis [7]) bei Zimmertemperatur verfolgt.

a) 1 ccm Menschenserum wurde mit 1 mg Chinin in 1 ccm versetzt. Totale Hemmung

b) 1 ccm Katzenleberextrakt mit 1 mg Chinin in 1 ccm. Starke Spaltung.

In c) und d) wurde 0,5 ccm Leberextrakt einmal (c) mit 0,5 ccm Menschenserum und 1 mg Chinin, das andere Mal (d) mit 0,5 ccm physiol. Na Cl-Lösung und 1 mg Chinin versetzt. Die Spaltung war in b i den Fällen praktisch gleich groß Nun folgten weitere Versuche ohne Chinin mit a) 1 ccm Menschenleberextrakt, b) 1 ccm Menschenserum (verdünnt 1:2) c) mit 0,5 ccm Leberextrakt und 0.5 ccm Serum angesetzt. Die Spaltung des Tributyrins war in a) und b) fast gleich und in c) die Summen beider Wirkungen. Fügt man zu 1 ccm Menschenserum 5 mg Chinin, so tritt totale Hemmung ein, während bei Zufügen derselben Chininmenge zu 1 ccm Leberextrakt die Spaltung gegenüber dem giftfreien Versuch sich nicht ändert, Vergleicht man nun die fermentativen Wirkungen bei folgenden Systemen: g) 0,5 ccm Leberextrakt ohne Chinin, h) 0,5 ccm Leberextrakt und 5 mg Chinin, i) 0,5 ccm Leberextrakt und 0,5 ccm Menschenserum und 5 mg Chinin, so bekommt man (innerhalb der Fehlergrenzen der Methoden) gleiche Spaltungen. Aus diesen Versuchen ist ersichtlich, daß das Chinin nur auf die eine Lipasenart, auf die des Menschenserums wirkt, während die andere Lipasenart, die im Leberextrakt vorhandene, von diesem Gift nicht beeinflußt w.rd. Obgleich wir in dem fermentativen Verhalten beider Lipasen keinen Unterschied auffinden können, sind wir in der Lage die Verschiedenheit beider Fermente auf Grund ihres verschiedenen Verhaltens gegen ein Gift genau festzustellen. Außer den Chininsalzen wurde auch das Atoxyl auf seine Wirksamkeit bei der Serumlipase geprüft, und es konnte eine starke Beeinflussung des Fermentes durch dieses Gift nachgewiesen werden. So wurde gefunden, daß

bereits 0,01 mg Atoxyl in 50 ccm Gesamtvolumen eine deutliche Hemmung der Serumlipase hervorruft. Da die Leberlipase gegen Chinin so ganz anders reagiert wie die Serumlipase, mußte untersucht werden, ob bei dem Atoxyl ähnliche Verhältnisse vorliegen. Der Versuch ergab, daß die angewandten Leberlipasen außerordentlich viel empfindlicher gegen Atoxyl sind als die Serumlipase. Durch Atoxyl wird also sowohl die Serum- als auch die Leberlipase in ihrer Wirkung gehemmt.

Rona [4]) prüfte weiterhin das Verhalten anderer Organe gegen verschiedene Gifte. Betrachten wir die Wirkung des Chinins auf die Pankreaslipase, so zeigt sich, daß diese so verläuft wie bei der Serumlipase Die Hemmung unter dem Einfluß dieser Verbindung ist beträchtlich. Dagegen ist die Pankreaslipase gegen Atoxyl. selbst in Dosen von 20 mg, vollkommen unempfindlich. Rona machte folgende Versuche:

Pankreasextrakt a) ohne Gift — lipolytische Aufspaltung,

b) mit 10 mg Chinin-Hemmung.

c) mit 10 mg Atoxyl - lipolytische Aufspaltung

In einem Gemisch von Leberlipase und Pankreaslipase wird nur die Leberlipase von Atoxyl vergiftet. Es ist demnach leicht, Pankreaslipasen und Leberlipasen in ihren Gemischen voneinder zu trennen.

Die Prüfung der Giftwirkung auf Magenlipase [5]) ergab eine starke Hemmung durch Chinin, Ueber die Wirkung des Wirkung des Atoxyls auf Magenlipase hat Rona in keiner seiner Abhandlungen etwas erwähnt Weiterhin wies Rona [6]) an möglichst kurz nach dem Tode entnommenen Nieren nach. daß dieselben einen stark wirksames, lipolytisches Ferment enthalten, das gegen Chinin völlig unempfindlich ist, gegen Atoxyl aber schon bei Mengen von 0,00005

mg in 28 ccm Gesamtvolumen sehr empfindlich ist. Die Nierenlipase verhält sich also hierin genau so wie die Leberlipasen. Trotz dessen haben wir eine Möglichkeit auch diese beiden Lipasen voneinder zu trennen. Mischt man nämlich 1 ccm Leberextrakt mit 1 ccm Serum, so wird die Leberlipase resistent gegen die Atoxylvergiftung; mischt man aber 1 ccm Nierenextrakt mit 1 ccm Serum, so bleibt die Atoxylempfindlichkeit der Nierenlipase fast vollständig bestehen.

Wie schon erwähnt, gebrauchte Rona bei allen seinen Versuchen das stalagmometrische Verfahren nach Rona u. Michaelis[7]). Diese Tropfmethode zur Feststellung der esterspaltenden Wirkung des Blutes und anderer Flüssigkeiten beruht auf folgendem Prinzip. Die Ester,namentlich die hier in Betracht kommendenGlycerinester gehören zu den stark oberflächenaktiven Körpern, d. h. sie erniedrigen die Oberflächenspannung des Wassers ganz bedeutend. Die Spaltprodukte, das Glycerin und die entstandenen Na-Salze der niederen Fettsäuren sind hingegen fast ohne Einfluß auf die Oberflächenspannung des Wassers. Lassen wir also eine Flüssigkeit (z. B. Blutserum) die das den Ester spaltende Ferment enthält, auf eine wässrige Lösung eines Glycerinesters einwirken, so können wir im Verlaufe der Spaltung eine Aenderung der Oberflächenspannung beobachten, um zum Schluß (fast) den Wert der Oberflächenspannung des reinen Wassers zu erreichen. Am bequemsten kann nun diese Oberflächenspannung gemessen werden. indem man nach Traube die Tropfen zählt, die beim Entleeren eines bekannten Volumens der Flüssigkeit aus einer Kapillaröhre gebildet werden.

Als Kapillare kann man die von Traube konstruierten Stalagmometer benutzen. Bei Untersuchung der fermentativen Spaltung ist indes die relativ langsame Ausflußzeit bei den Traubeschen Stalagmometern äußerst störend, sodaß er vorteilhafter ist, nach Rona

und Michaelis eine einfache, nicht gebogene, kapillär zulaufende Röhre, die in der Mitte eine kugelförmige Ausbauchung hat, zu benutzen. An der Röhre sind ober- und unterhalb der Ausbauchung Marken angebracht, und man zählt die Tropfen, die beim Ausfließen des von den Marken eingeschlossenen Volumens der Flüssigkeit gebildet werden. Bei Verminderung der Oberflächenspannung wird die Tropfenzahl größer Man hat somit in der Zahl der Tropfen ein relatives Maß der Oberflächenspannung Der einfache Apparat gestattet vergleichende Zahlen für die Oberflächenspannung einer Flüssigkeit während des fermentativen Prozesses zu gewinnən. Was die Zählung der Tropfen anbelangt, so können diese bequem notiert werden, etwa so, daß man bei der Zählung nach jedem 10. Tropfen einen Strich auf ein vorgelegtes Papier macht Bei den meisten Untersuchungen wird eine genaue Berücksichtigung der Temperatur nicht nötig sein, da selbst Unterschiede von 4—5° Celsius nur eine Aenderung von etwa einem Tropfen bewirkt.

Die Kapillare muß besonders geeicht sein und muß natürlich tadellos rein gehalten werden. Am besten hebt man sie, wenn nicht benutzt, in einem Bichromatschwefelsäuregemisch auf. Vor dem Gebrauch wird sie gründlich mit destilliertem Wasser gereinigt und mittels Luftpumpe von anhaftenden Tropfen befreit. Während des Tropfens muß sich die Kapillare in vollkommen vertikaler Stellung befinden.

Als Substrat für die Untersuchung auf Lipase ist Tributyrin am häufigsten benutzt und seine Anwendung zu dem vorliegenden Zweck am eingehendsten geprüft worden. Von diesem Ester bereitet man die gesättigte wässrige Lösung, indem man eine bestimmte Menge Wasser mit überschüssigem Tributyrin

versetzt und längere Zeit (etwa 1—2 Stunden) nicht zu heftig im Schüttelapparat schüttelt. Da das Tributyrin in Wasser äußerst schwer löslich ist, genügen schon wenige Tropfen z.B, 10 Tropfen auf 1000 ccm Wasser, um einen hinreichenden Ueberschuß an Tributyrin zu erzielen. Am besten benutzt man Mischungen, die 12—24 Stunden gestanden haben. Mischungen, die älter als 2 Tage sind, soll man nicht verwenden, da sich dann die Lösung schon wieder entmischt. Die Tributyrinlösung wird vor dem Gebrauch durch ein mit Wasser befeuchtetes Filter filtriert, um ungelöstes Tributyrin zurückzubehalten.

Bevor man der Tributyrinlösung das Ferment, bzw. die auf das Ferment zu prüfende Flüssigkeit hinzufügt, muß man die Lösung mit einem passenden Puffergemisch versetzen. Hierdurch erreicht man, daß man der Lösung eine ganz bestimmte, d.h. die optimale Reaktion erteilt, ferner auch, daß die Reaktion während des ganzen Verlaufes der Spaltung konstant bleibt. Diese »Pufferlösung« ist ein Phosphatgemisch aus einem Teil primären Phosphat zu 8—10 Teilen secundären Phosphat (jedes 1/8 molar) in einer Stärke, daß das ganze Gemisch in Bezug auf Phosphat 1/60 — 1/30 molar wird. Die H Jonenkonzentration dieser Lösung muß einem p.h. von 7,6 entsprechen.

Zur Differenzierung der Organlipasen gebraucht man 0.2 proz. Lösung von Chinin hydrochloricum und 0,1% Lösung von Atoyyl. Das zu untersuchende Serum soll aus möglichst frisch entnommenem Blut sein. Doch ist es nicht notwendig, daß der betreffende Patient bis zur Blutentnahme nüchtern bleibt, da sich der Lipasegehalt des Serums nach Genuß von Fetten nicht ändert, wie uns M. Werner[8]) bewiesen hat: 7 Versuchspersonen erhielten in 11 Einzelversuchen 100 - 150 g Olivenöl, Butter oder Speck mit verschiedenen Beigaben.

Im Laufe des Tages bleibt ein Teil der Versuchspersonen nüchtern, andere bekamen teils die üblichen Mahlzeiten, teils einige Bananen. Die Versuchspersonen waren gesund oder litten an Krankheiten, die keine Bedeutung für die vorliegende Fragestellung besassen. Die Blutentnahmen geschahen unmittelbar vor der Fettmahlzeit und dann in Abständen von 1—4 Stunden bis zu 24 Stunden. Der Lipasegehalt des Serums, gemessen an der Tributyrinspaltung, stieg in keinem der untersuchten Fälln an, dagegen betrug die Vermehrung des Fettes bis zu 100% des Nüchternwertes.

Ich habe die Lipasebestimmung nach Rona folgendermaßen angestellt: [35])

In 4 Bechergläser werden je 50 ccm gesättigte Tributyrinlösung gefüllt. In 3 Reagenzgläser werden je 3 ccm Serum, in ein viertes drei ccm Ringerlösung und zu allen 4 Gläsern je 3 ccm der Pufferlösung gegeben.

Zu Reagenzglas 1) kommt 1 ccm einer 0,2 % Lösung von Chinin hydrochloricum zu Reagenzglas 2) 1 ccm einer 1% Lösung von Atoxyl, zu 3) und 4) je 1 ccm aqua destillata. Letzteres dient zur Kontrolle der Puffersubstanz. Diese Gemische bleiben bei Zimmertemperatur eine halbe Stunde stehen. Darnach wird Reagenzglas 1) in Becherglas 1) entleert, umgerührt die Tropfenzahl bestimmt und die Zeit notiert. Ebenso verfährt man der Reihe nach mit den übrigen 3 Gläsern.

Nach Verlauf von 30 und 60 Minuten wird in allen 4 Gläsern wiederum die Tropfenzahl bestimmt.

Bei der Beurteilung der Resultate besteht insofern eine Schwierigkeit, weil in der Literatur über die Frage, welche Tropfendifferenz als obere Grenze der Norm anzusehen ist, Unstimmigkeiten herrschen. Petow [35]) behauptet, daß die Tropfenzahl in norma-

len Serum nicht mehr als um 3 in einer Stunde abnimmt. Katsch[30]) nimmt eine Tropfenzahl von 4 als beweisend für einen pathologischen Befund an und Meyer und Jahr[26]) einen Unterschied von 5. Im Gegensatz zu diesen halten Lasch[31]) und Simon[15]) erst eine Tropfendifferenz von 7—8 für ausschlaggebend. Der Unterschied ist darin begründet, daß die beiden letzten Autoren eine 4. Tropfenzählung nach 90 Minuten anschließen und diese letzte Bestimmung als Grundlage ihrer Untersuchungen annehmen. Nach den Beobachtungen von Petow[35]) genügt es jedoch wenn man die Fermentierungszeit auf 60 Minuten beschränkt. Kurt Schmitt, der ebenfalls den Wert nach 90 Minuten benützt, untersuchte das Serum von 50 Patienten ohne Pankreas oder Leberaffektion. Die meisten Werte fand er unter 5 Tropfen, 2 mal betrug die Tropfenbeschleunigung 2 Tropfen; 4 mal 3, 31 mal 4, 11 mal 5, 2 mal 6 Tropfen. Nach diesen Betrachtungen stellt Schmitt die Differenz von 4 als normal auf. Die Werte 5 und 6 fallen in die Streuungsbreite der Methode. Sie wurden von ihm als suspekt aber nicht als beweisend angesehen. Erst die Differenz von 7 hält er für tatsächlich pathologisch.

Unsere Untersuchungen an Normalseren ergaben folgende Resultate: Innerhalb von 60 Minuten betrug die Tropfendifferenz 1 mal 1 Tropfen, 7 mal 2, 18 mal 3, 11 mal 4 und 5 mal 5 Tropfen. Anhand dieser Zahlen sind wir zu dem Ergebnis gekommen, eine Tropfenbeschleunigung von 5 als Grenzfall zu bezeichnen, der verdächtig ist und der Kontrolle bedarf, während wir den Wert von 6 Tropfen als über das normale Maß gehend, ansahen.

Ist also die Tropfendifferenz, um zu dem Gang der Untersuchung zurückzukommen — in Reagenzglas 1 und 2) größer als 5, so ist die lipolytische Wirkung durch das Gift nicht aufgehoben, und es läßt sich da-

raus schließen, daß eine chinin —, bezw. atoxylfeste Lipese im Serum vorhanden ist.

In Reagenzglas 3) können die auch normaler Weise vorhandenen Lipasen vollauf ihre lipolytische Wirksamkeit entfalten, da hier kein Gift zugesetzt worden war Die Tropfenzahl wird also stark zunehmen. Reagenzglas 3) ist nur insofern zu werten, als man an der Größe der Spaltung das etwaige Vorhandensein hemmender Substanz feststellen kann.

Die Bestimmung der Lipasen im Blut kann natürlich auch mit einer anderen Methode z.B. titremetrisch nach Willstädter, Waldschmidt, Leitz und Memmen [9]) oder nach Knaffl-Lenz [10]) oder gasanalytisch nach Rona und Lasnitzki [11]) geschehen, Doch sind die Methoden umständlicher und daher für die Klinik von geringer Bedeutung.

Es ist nun von Wichtigkeit, ob das Auftreten von Organlipasen im Blutserum für einen bestimmten Kreis von Krankheiten spezifisch ist und zur klininischen Diagnostik verwertet werden kann. Im Folgenden soll dazu Stellung genommen werden.

Die Lipaseuntersuchung bei Patienten, die Leber- Nieren- Pankreas- Magengesund befunden worden waren (es handelte sich um Fälle mit Asthma bronchiale, Myodegeneratio cordis, Struma retrosternalis, Thyreotoxikose, Endocarditis, normalen Partus und Ikterus haemolyticus) war mit Ausnahme von 4 Fällen von perniziöser Anaemie und 3 Diabetespatienten, auf die später noch näher eingegangen werden soll, immer negativ verlaufen. Es war also bei diesen Fällen nie zum Auftreten blutfremder Lipasen gekommen.

Das Gleiche berichten Friesz und Hallay [13]), die 10 Fälle untersuchten, bei denen sowohl die Leber als auch die Niere und das Pankreas als gesund angesehen werden konnten und in keinem Fall eine

chinin- bezw. atoxylres. Lipase fanden. Meyer und Jahr[26]) untersuchten 100 Normalfälle und beobachteten keine chininfeste Lipase in deren Serum. Petow und Schreiber[12]) erhielten bei 46 Patienten, die keine nachweisbare Lebererkrankung aufwiesen nur in 2 Fällen pos. Lipasewerte und zwar bei einem Kranken mit ulceröser Phthise und einem Patienten mit einem Kniegelenksempyem. Letzterer, ein Potator, hatte eine vergrößerte Leber Simon überzeugte sich an Hand vieler Untersuchungen, daß im Serum von Gesunden eine atoxylres. Lipase nicht gefunden wird.

Es ist also hinreichend bewiesen, daß das Auftreten von Chinin- bezw, Asoxylres. Lipasen im Blutserum pathologischen Ursprungs ist.

I. Die Lipasebestimmung im Blutserum bei Lebererkrankungen.

Es sei gleich im Voraus bemerkt, das alle hier genannten Patienten mit Leberaffektionen auf eine Nierenerkrankung hin untersucht und als nierengesund befunden wurden, Das war nötig, um eine evtl. chininresistente Nierenlipase, die bei Nierenerkrankungen auftreten könnte, ausschalten zu können.

Die Diagnosen sind zum größten Teil durch Operation oder Sektion bewiesen, Bei den übrigen Fällen stützt sich unsere klinische Beurteilung auf Anamnese, Verlauf der Erkrankung und die üblichen Untersuchungsmethoden; nur die Fälle werden von uns verwertet, bei denen der Ausfall der klinischen Prüfungen eine klare Diagnosenstellung ermöglichte.

A) einmalige Untersuchungen:

1. Fall:

Diagnose: Cholecystitis, Cholangitis.

Seit einigen Monaten leidet der Patient unter Druckgefühl in der Magengegend, Erbrechen und Durchfällen.

Es besteht eine leicht ikterische Hautverfärbung. Röntgenbefund: Magen o. B, Gallenblase ist leicht nach rechts verzogen, Gallensteine sind nicht erkennbar. Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 1,5 mg % Die Senkung ist 23 : 49 : 102, Die Temperaturen sind subfebril Die Leukozytenzahl ist normal. Das Differentialblutbild zeigt leichte Linksverschiebung. Im Urin ist der Urobilinogennachweis in der Kälte positiv, Bilirubin negativ.

Die Tropfendifferenz bei der Prüfung auf eine Chininresistente Lipase betrug 3, es war also keine Leberlipase im Blut vorhanden.

2. Fall :

Diagnose: Cholecystitis, Cholelithiasis.

Seit zwei Jahren treten mit zeitweiligen Unterbrechungen heftige Schmerzen im rechten Oberbauch auf, die in den Rücken ausstrahlen Befund : Die Leber ist etwas vergrößert. Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 0,75 mg %. Es besteht eine Leukozytose von 16000, keine Linksverschiebung, die Temperaturen sind subfebril. Im Urin ist Urobilinogen in Kälte und Wärme positiv.

Die Gallenblasendarstellung mit intravenöser Jodtetragnost-Füllung ergab keine Steinschatten. Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 23.

3. Fall :

Diagnose: Cholecystitis, Cholelithiasis mit intermitt. Choledochusverschluß Cholangitis. Vor 14 Tagen stellten sich krampfartige Schmerzen im Oberbauch mit Erbrechen und Gelbverfärbung der Haut ein, Befund : Die Leber ist stark vergrößert, In der Medioklavikularlinie ist eine Verdickung zu tasten, die sicherlich der Gallenblase angehört. Die Blutuntersuchung ergibt eine Leukozytose von 11200, eine Linksverschiebung von 12 % Stabkernigen und eine Senkung von 10 : 42 : 89. Im Urin ist Urobilinogen

in Kälte und Wärme positiv, Bilirubin negativ. Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 2,7 mg %. Röntgenbefund: Die Gallenblase wird dargestellt, steht aber infolge der Lebervergrößerung sehr tief. Die Aufhellungen im Bereich des Gallenblasenschattens lassen die Mäglichkeit von Steinen durchaus zu. Der Gallenblasenschatten erscheint sehr groß. Operationsbericht: Die Gallenblase ist stark vergrößert und mit Steinen gefüllt. Cysticus, Choledochus und Hepaticus sind deulich erweitert. Die Schleimhaut der Gallenblase zeigt eine chronische, proliferative Entzündung. Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 7.

4. Fall.

Diagnose: Chron. Cholecystitis, Cholelithiasis, Stauungsinduration der Leber. Seit einiger Zeit treten öfters Schmerzen im rechten Oberbauch auf. Befund: Die Leber ist palpatorisch und perkutorisch vergrößert. Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 1,6 mg %. Die Senkung ist beschleunigt. Die Temperatur ist zeitweilig bis zu 38° erhöht. Der Leukozytenbefund ist normal. Es besteht keine Linksverschiebung. Im Urin ist kein Bilirubin. Urobilinogen ist nur in Wärme positiv. Der Patient kam an einer Coronaraffektion ad exitum. Bei der Sektion wurde eine chronische Cholecystitis und Cholelithiasis mit einer Staunagsinduration und Granulierung der Leber festgestellt. Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 11.

5. Fall:

Diagnose: Cholelithiasis, Cholecystitis, Leberschädigung durch Cholangitis? Seit 1934 treten öfters krampfartige Schmerzen im Epigastrium auf, die am rechten Rippenbogen entlang ziehen. Befund; Subikterisches Aussehen. Die Leber ist druckschmerzhaft und leicht vergrößert. Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 2,9 mg %. Im Urin Urobilinogen in Kälte

positiv. Das Differential-Blutbild ist ohne path. Befund. Die Senkung ist normal Es besteht kein Fieber. Die Gallenblasendarstellung ergab keinen Anhalt für Konkremente. Nach Auslosung der Gallenblasenreflexe erschien dicke Lebergalle, in welcher mikroskopisch viele Leukozyten und Epithelien enthalten waren. Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 9.

6, Fall.

Diagnose: Cholangitis mit intermittierendem Choledochusverschluss durch Duodenaldivertikel. Im Mai 1934. Schüttelfrost und Appetitlosigkeit. Im August 1934 Gelbverfärbung der Haut mit Hautjucken und Schmerzen im Oberbauch. Befund: Die Leber ist druckempfindlich und etwas vergrößert. Der Stuhl ist teils acholisch, teils gefärbt. Der Bilirubinnachweis im Urin ist stark positiv. Urobilinogen ist weehselnd, teils positiv, teils negativ. Es besteht Fieber bis zu 40^0 und eine Leukozytose von 12 000 Das Differentialblutbild zeigt eine Leukozytose von 34% und eine Linksverschiebung mit 7 % Stabkernigen Die Senkung beträgt 20 : 15 : 65. Die Gallenblasendarstellung ergab keinen Anhalt für Konkremente. Dagegen ließ sich im Rönigenbild ein daumengroßes Duodenaldivertikel erkennen, das sicherlich die Gallenwege durch Druck oder Zug in wechselndem Maß verschließen kann. Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 8.

7. Fall.

Diagnose: Cholecystitis und Cholelithiasis mit intermittierendem Choledochusverschluß. Seit 5 Jahren bestehen Schmerzen in der rechten Seite, die in den Rücken und in die rechte Schulter ausstrahlen. Fast alle 4 Wochen treten Koliken auf. Befund: Das Abdomen ist in der Gallenblasengegend druckempfindlich. Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 3,0 mg %. Die Leber ist nicht vergrößert. Die Senkung

ist normal. Der Blutstatus zeigt keine Linksverschienung, der Urinbefund ist normal, die Temperaturen sind subfebril. Der Gallenblasenschatten ist vergrössert. Operationsbefund: Die Gallenblasenwand ist verdickt. Im Fundus Steinmassen: im Cysticus einige kleine, fest sitzende Steine. Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 1.

8, Fall.

Diagnose: Chron Cholecystitis.

Seit 3 Jahren tritt öfters plötzliches Fieber mit Gelbverfärbung der Haut und Schmerzen im Oberbauch auf. Befund: Die Leber ist nicht vergrößert, aber es besteht Druckschmerz in der Gallenblasengegend. Die Temperaturen sind normal. Ebenso sind das Differential-Blutbild und die Senkung normal Im Urin ist kein Bilirubin. Der Urobilinogennachweis ist nur in Wärme positiv. Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 0,6 mg %. Bei der intravenösen Füllung kommt ein großer Gallenblasenschatten zur Darstellung, der in seiner Begrenzung Kalkflecke erkennen läßt, sicherlich Kalkeinlagerungen in der entzündlich veränderten Gallenblasenwand. Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 10.

9. Fall.

Diagnose: Cholecystitis und Cholelithiasis, Cholangitis.

Seit 1931 treten jedes Jahr heftige Gallensteinanfälle auf. Jetzt wieder Schmerzen, die vom rechten Oberbauch in die rechte Schulter ziehen, dazu Uebelkeit, Brechreiz und umschriebene Druckschmerzhaftigkeit in der Gallenblasengegend. Die Leber ist etwas vergrößert. Die Temperaturen sind subfebril. Die Senkung beträgt 41 : 63 : 105. Das Differentialblutbild zeigt eine Leukozytose von 12000 und eine Linksverschiebung von 6% Stabkernigen. Der Bilirubinspiegel im Blut beträgt 1,7 mg %. Im Urin ist kein Bilirubin

vorhanden. Der Uribilinogennachweis ist in Kälte und Wärme positiv.
Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 11.
10. Fall.
Diagnose: Cholecystitis und Cholelithiasis,
Der Patient kam an einem Magencarcinom ad exitum Er hatte nie über Gallensteinbeschwerden geklagt. Auch bestanden klinisch keine Symptome für eine Leberschädigung. Bei der Sektion wurde zufällig eine chronische Cholecystitis mit Gallensteinen festgestellt.
Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 4.
11. Fall.
Diagnose: Chronischer Ikterus, chron. Cholangitis? Beginnende Lebercirrhose? Vor 2 Jahren traten Erbrechen, Gelbverfärbung der Haut und Druckgefühl in der Lebergegend auf. Die Beschwerden verschwanden nie ganz, eine ikterische Verfärbung blieb immer bestehen. Seit 5 Wochen bestehen vermehrte Beschwerden. Befund: Die Leber ist derb 3 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen fühlbar. Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 7,2 mg %. Der Urobilinogennachweis im Urin ist in Wärme positiv und in Kälte negativ. Die Temperaturen sind normal, zum Teil subfebril. Das differenzierte Blutbild zeigt eine Linksverschiebung mit 13 % Stabkernigen. Die Leukozytenzahl ist normal. Die Senkung ist beschleunigt: 75 : 86 : 110. Die Patientin ist stark ikterisch verfärbt. Der Stuhl ist acholisch; die Röntgenuntersuchung ergab keinen Anhalt für Steinkonkremente.
Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 4.
12. Fall.
Diagnose: Hepatose durch Neo-Salvarsan.
Während einer antiluetischen Kur wurde der Patient nach 11,1 g Neo-Salvarsan und 20 ccm Bismogenol appetitlos und gelb. Der Stuhl ist lehmgelb. Die

Leber steht 2 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen. Der Urobilinogennachweis im Urin ist in Wärme und Kälte positiv. Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 8,4 mg %.
Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 12.
13. Fall.
Diagnose: Ikterus katarrh. simplex.
Seit 5 Tagen Uebelkeit und Ikterus. Die Leber überragt um 2 Querfinger den rechten Rippenbogen. Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 2.4 mg %. Der Urobilinogennachweis im Urin ist in Wärme positiv und in Kälte negativ. Der Bilirubinnachweis im Urin ist negativ, Die Senkung ist normal. Das differenzierte Blutbild ergibt eine Leukozytose von 9600 und eine Linksverschiebung mit 6 % Stabkernigen. Es besteht kein Fieber.
Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 5.
14, Fall.
Diagnose: Ikterus katarrh simplex
Seit 6 Wochen Uebelkeit, Durchfälle und Ikterus. Der Bilirublnspiegel im Serum beträgt 4.6 mg %. Die Temperaturen sind subfebril. Das differenzierte Blutbild zeigt eine Lymphozytose von 45 % und eine Linksverschiebung mit 8% Stabkernigen. Die Leukozytenzahl ist normal Die Senkung ebenfalls, Der Urobilinogennachweis im Urin ist in Kälte u. Wärme positiv. Die Leber ist leicht vergrößert. Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 7.
15. Fall.
Diagnose: Ikterus katarrh. simplex.
Seit einigen Tagen hat der Patient Kopfschmerzen, Fieber, Uebelkeit mit Brechreiz, Ikterus und acholischen Stuhl. Es besteht kein Fieber. Das Differentialblutbild zeigt eine Lymphozytose von 55% und eine Linksverschiebung von 9 % Stabkernigen. Der Urobilinogennachweis im Urin ist in Wärme und Kälte

positiv. Der Bilirubinnachweis im Urin ist leicht positiv. Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 6,8 mg%. Zur Zeit der Lipaseuntersuchung waren die klinischen Symptome eines Ikterus katarrh. wieder weitgehend zurückgegangen und der Bilirubinspiegel zur Norm gesunken.
Die Tropfendifferenz betrug nach Chininsatz 3.

16. Fall:
Diagnose: Ikterus katarrh. simplex.
Seit 4 Wochen bestehen Kopf- und Gliedschmerzen, Frostgefühl, Appetitlosigkeit, Erbrechen, dunkelbrauner Urin, acholischer Stuhl und allmähliche, intensive Gelbfärbung der Haut. Befund: Die Leber steht 2 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen und ist druckempfindlich. Es bestehen Temperaturen zwischen 37 und 38°. Das differenzierte Blutbild ist normal. Die Senkung beträgt 11 : 33 : 93. Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 5,4 mg %. Der Urobilinogennachweis im Urin ist in Kälte positiv, Bilirubin im Urin schwach positiv.
Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 13.

17. Fall:
Diagnose: Gelbe Leberatrophie.
Der Patient fühlt sich seit 4 Wochen sehr schlapp, hat Uebelkeit mit Erbrechen und bemerkt eine immer intensiver werdende Gelbverfärbung der Haut. Es bestehen Temperaturen bis zu 38°. Die Senkung beträgt 11 : 23 : 35. Das Differentialblutbild ist normal. Der Urin ist bierbraun, der Stuhl lehmgelb. Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 39 mg %. Der Urobilinogennachweis im Urin ist in Wärme und Kälte negativ. Bei der Operation fand man die Gallenblase vergrößert und einen taubeneigroßen Stein enthaltend. Die Gallenwege waren jedoch nicht erweitert, sodaß der Ikterus nicht durch Stauung bedingt sein konnte. Die Obduktion ergab eine schwere parenchymatöse

Degeneration der Leber mit fehlender Läppchenzeichnung im Sinne einer akuten gelben Leberatrophie.
Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 14.
18. Fall:
Diagnose: Akute gelbe Leberatrophie,
Plötzlich aufgetretene Oberbauchschmerzen waren verbunden mit Brechreiz, Uebelkeit, Müdigkeit und Ikterus, der immer mehr zunahm. Befund: Die rechte Oberbauchgegend ist druckempfindlich. Die Leber steht 3 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen, war später jedoch nicht mehr fühlbar. Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 11,6 mg %. Es bestand Fieber über 38^0. Das differenzierte Blutbild ergab eine Leukozytose von 10 000, keine Linksverschiebung. Die Senkung war beschleunigt Der Urobilinogennachweis im Urin war in Wärme und Kälte positiv, der Bilirubinnachweis war ebenfalls positiv. Die Patientin kam ad exitum. Die Sektion ergab eine Atrophie der Leber mit zahlreichen eingelagerten gelben, knötchenartigen Herden mit zahlreichen eingelagerten gelben, knötchenartigen Herden im Sinne einer typipischen gelben Leberatrophie.
Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 3.
19 Fall:
Diagnose: braune Atrophie der Leber.
Der Patient kam an einem stenosierenden Carcinom der Flexura colica ad exitum. Die Sektion zeigte außer dem obigen Befund eine starke braune Atrophie der Leber und eine Gastritis.
Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 11.
20. Fall:
Diagnose: Atrophische Lebercirrhose.
In den letzten Wochen bemerkte der Patient Druckgefühl im Leib. Atemnot und Anschwellen seines Leibes. Bei der Aufnahme zeigte das Abdomen deutliche Fluktuation. Es wurden 5000 ccm einer gelb-

grünen Flüssigkeit punktiert. Der Urobilinogennachweis im Urin ist in Wärme und Kälte positiv, ebenso der Bilirubinnachweis, Die Senkung und das differenzierte Blutbild sind normal. Es besteht kein Fieber. Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 5.

21. Fall:

Diagnose; Lebercirrhose.

1931 bemerkte der Patient eine zunehmende Auftreibung seines Leibes, Atemnot, Anschwellen der Beine und der Gelenke, sowie Gelbverfärbung der Haut. Befund: Der Leib ist stark aufgetrieben, der Nabel verstrichen. Im Oberbauch tympanitischer Klopfschall in der Flanken Dämpfung. Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 1,2 mg %. Im Urin ist Urobilinogen in Kälte negativ und in Wärme positiv. Der Bilirubinnachweis ist negativ. Das Differentialblutbild ist normal, die Senkung ist beschleunigt. Es besteht kein Fieber. Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 5.

22, Fall.

Diagnose: Ikterus durch Pankreastumor

Seit 1934 hat der Patient Beschwerden im Oberbauch. Befund: Die Leber ist ungefähr handbreit vergrößert. Der Patient ist stark ikterisch verfärbt. Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 14,4 mg %. Der Urobilinogennachweis im Urin ist in der Wärme negativ, Bilirubin stark positiv. Der Stuhl ist acholisch. Die Senkung beträgt 76 : 108 ; 142. Das differenzierte Blutbild ist normal. Es bestehen keine Temperaturen. Bei der Operation fand man die Gallenblase vergrösrert, aber ohne Konkremente. Auch im ductus doledochus war kein Stein zu tasten. Dagegen fühlte sich das Pankreas hart an und es war der Choledochusverschluß sicherlich durch einen Pankreastumor bedingt.

Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 10.

23. Fall:

Diagnose: Ikterus mit Leberparenchymschädigung, durch Tumor der Gallenwege? Seit 1934 bestehen Druckgefühl in der Magengegend, Durchfälle, Erbrechen acholische Stühle und ein allmählich sich ausbildender Ikterus. Die Leber ist nicht vergrößert. Der Urobilinogennachweis im Urin ist in Wärme und Kälte stark positiv, ebenfalls der Bilirubinnachweis. Das differenzierte Blutbild zeigt eine Leukozytose mit 9600 Leukozyten und eine Linksverschiebung mit 6 % Stabkernigen. Außerdem besteht eine secundäre Anaemie mit 62 % Hb und 3,92 Erytrozyten und einem Färbeindex von 0.77 Die Temperaturen sind normal, Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 12,8 mg %. Die Senkung ist 60 : 85 : 103. Die intravenoser Darstellung der Gallenblase ergab keinen Gallenblasenschatten Ebenso war der Gallenblasenreflex wiederholt nicht auszulösen Die Operation wurde vom Patienten verweigert.
Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 9.

24. Fall:

Diagnose: Ikterus durch Carcinom der Papilla Vateri und biliäre Lebercirrhose,

Im Juli 1934 wurde der Patient allmählich gelb. Der Urin wurde dunkelbraun und der Stuhl hellgelb. In 3 Monaten nahm der Patient 25 Pfund an Gewicht ab. Befund: Die Leber war um 2 Querfinger vergrößert Es bestand eine Senkungsbeschleunigung von 85 110—125 und eine sekundäre Anaemie. Der Bilirubinspiegel im Serum betrug 13,6 mg %. Der Urobilinogennachweis im Urin war in der Wärme negativ. Die Sektion ergab ein infiltrieren des Carcinom der Papilla Vateri und eine biliäre Lebercirrhose.
Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 7.

25. Fall:

Diagnose: Leberabcesse, Ikterus.

1932 wurde der Patient wegen einer schweren eitrigen Appendicitis operiert. Er war damals wegen »allgemeiner Blutvergiftung« 3 Monate bettlägerig. 1934 wurde der Patient allmählich gelb und bekam starken Juckreiz. Dazu kamen Durchfälle von silbergrauer Farbe und dunkelbrauner Urin. Die Leber stand bei der Aufnahme 2 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen und war druckempfindlich. Die Senkung war 133 — 141 — 143. Es bestand eine Leukozytose von 10400 Leukozyten. Der Bilirubinspiegel im Serum betrug 10,0 mg %. Bei der Sektion fand man faustgroße Absesse in der Leber.

Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 12.

26. Fall.

Diagnose: Carcinom des ductus choledochus und biliäre Lebercirrhose. Seit einigen Monaten hat der Patient dauernd Durchfälle von heller Farbe. Seine Haut verfärbte sich intensiv gelb und er bekam starken Juckreiz. Der Leib schwoll an. In der Lebergegend bestand dauernd Druckgefühl. Die Leber steht 8 cm unter dem rechten Rippenbogen. Der Stuhl ist lehmgelb, der Urin bierbraun. Der Bilirubinspiegel im Serum beträgt 19,5 mg %, die Senkung ist 25 : 52 : 92. Das differenzierte Blutbild zeigt eine Leukozytose von 10600 mit einer Linksverschiebung von 20% Stabkernigen. Die Temperaturen sind normal. Der Urobilinogennachweis im Urin ist in Kälte und Wärme positiv. Perkutorisch und palpat. ist ein Ascites feststellbar. Operationsbericht: Es entleert sich tief gelb gefärbter Ascites. Die Gallenblase überragt die vergrößerte Leber um mehrere Querfinger. Die Leberoberfläche ist glatt. Palpat läßt sich bei kurzer Orientierung kein Tumor im Choledochus durchtasten. Im Hinblick auf den elenden Zustand des

Patienten wird die Gallenblasenkuppe eingenäht, die Gallenblase eröffnet und der Inhalt, der braungrau und in den letzten Partien auch eitrig ist, abgesaugt. Epikritisch läßt sich die Genese des Ikterns nicht klären. Ein kleiner Tumor ist nicht sicher auszuschließen. Die Sektion ergab ein bohnengroßes, völlig obliterierendes Carcinom des ductus choledochus, eine sehr starke biliäre Lebercirrhose und eine sehr ausgeprägte Stauungsgastritis.
Die Tropfendifferenz betrug nach Chininzusatz 16.

B. mehrmalige Lipasebestimmungen:

27. Fall.
Diagnose: Akute gelbe Leberatrophie.
Die Patientin bekam plötzliche Schmerzanfälle, die von der Gegend des Nabels und des Processus Xiphoideus in den Rücken ausstrahlen. Befund: Die Leber steht handbreit unter dem rechten Rippenbogen und ist druckempfindlich. Der Urin ist bierbraun, der Stuhl lehmgelb. Die Patientin ist stark ikterisch verfärbt. Es bestand Fieber bis zu zu 38,8°. Die Senkung ist beschleunigt: 45 : 69 : 130. Das differenzierte Blutbild zeigt eine Linksverschiebung. Der Urobilinogennachweis im Urin ist in Wärme und Kälte positiv. Der Bilirubinnachweis im Urin ist ebenfalls positiv. Der Bilirubinspiegel im Blut beträgt 17,5 mg %. Auf der Röntgenaufnahme sind keine Steinkonkremente sichtbar. Die intravenöse Gallenblasendarstellung gelang nicht. Im Harn ist Thyrosin und Leucin positiv.

Bei der ersten Untersuchung auf eine Chininresistente Lipase im Serum betrug die Tropfendifferenz 5; es war also keine Leberlipase im Blut. Zu dieser Zeit war der Bilirubinspiegel 17,5 mg %. Der Allgemeinzustand war sehr schlecht; starker Ikterus. Die Leber war sehr vergrößert und schmerzempfind-

lich. 8 Tage später betrug die Tropfendifferenz 8. (Die Leberlipase war also jetzt positiv). Dabei ging es der Patientin weit besser. Die Leber stand immer noch 3 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen und war nicht mehr druckempfindlich. Der Bilirubin wert betrug 6,4 mg %. Nach 4 Wochen bestand eine Tropfendifferenz von 13. Das Allgemeinbefinden war sehr gut. Der Bilirubinspiegel betrug 0,9 mg %. Die Leber war nicht mehr vergrößert, es bestand nur noch eine ganz leichte Gelbverfärbung und der Urobilinogennachweis im Urin war in Kälte negativ geworden, ebenso der Bilirubinnachweis. Es fehlt bei diesem Fall also jegliche Uebereinstimmung des objektiven sowie subjektiven Befindens mit der Höhe der Tropfendifferenz.

28. Fall.

Diagnose: chronische Cholangitis.

Seit mehreren Monaten bestehen Schmerzen im rechten Oberbauch und leichte Gelbverfärbung. Befund: Die Leber ist etwas vergrößert und druckempfindlich. Der Bilirubinspiegel beträgt 0,9 mg %. Die Temperaturen sind zeitweilig über 38°. Die Senkung und das differenzierte Blutbild sind normal. Der Urobilinogennachweis im Urin ist in der Wärme und in der Kälte negativ. Der Bilirubinnachweis ist schwach positv. Zu dieser Zeit war die Tropfendifferenz nach Chininzusatz 11. Einige Wochen später betrug sie 8. Der Bilirubinspiegel war auf 0,4 mg % gesunken und die Beschwerden hatten nachgelassen. Hier senkt sich die Tropfendifferenz gleichzeitig mit Besserung der klinischen Symptome um 3. Jedoch ist der Unterschied so gering, daß kein verwertbarer Nachweis daraus ersichtlich ist.

29. Fall:

Diagnose: Hepatose durch Neo-Salvarsan.

Während einer Salvarsankur bekam die Patientin ein

s ark juckendes Exanthem und wurde intensiv gelb, Die Leber überragte um 3 Querfinger den rechten Rippenbogen. Es bestand Fieber zwischen 38° und 39°. Die Senkung betrug 43 : 98 : 120. Das differenzierte Blutbild zeigte eine Linksverschiebung mit 9% Stabkernigen. Der Bilirubinspiegel im Serum betrug 6.0 mg %. Die Gallenblasenfarbstoffe im Harn waren stark positiv. Bei der damaligen Untersuchung betrug die Tropfendifferenz nach Chininzusatz 8. 3 Monate später, als die klinischen Symptome einer Hepatose abgeklungen waren, war die Tropfendifferenz auf 10 gestiegen. Bei dieser Patientin stimmt das Verhalten zwischen Höhe der Tropfendifferenz und objektivem Befinden nicht überein.

30. Fall.

Diagnose: Chron. Cholecystitis, Cholangitis.

Seit 1929 hat die Patientin öfters unter Gallensteinkoliken zu leiden. Bei der Aufnahme bestehen Schmerzen im Oberbauch, besonders rechts. Die Haut ist subikterisch verfärbt. Unterhalb des rechten Rippenbogens ist eine Resistenz fühlbar, die mit der Atmung verschieblich ist und wohl der Gallenblase entspricht Es besteht kein Fieber, das differenzierte Blutbild zeigt eine Lymphozytose von 49% u. eine Linksverschiebung mit 6% Stabkernigen und 2% Jugendlichen Die Senkung beträgt 12 : 40 : 98. Der Urobilinogennachweis im Urin ist in Kälte negativ und in Wärme positiv. Der Bilirubinnachweis im Urin ist negativ. Die Gallenblase läßt sich röntgenologisch nicht sicher darstellen. Die Tropfendifferenz betrug damals nach Chininzusatz 9. Acht Tage später war sie 10, obwohl eine Besserung im Befinden der Patientin zu verzeichnen war. Auch hier besteht also keine Uebereinatimmung zwischen dem klinischen Bild und dem Gehalt an Leberlipasen im Blut.

Uebersicht über die Lipaseuntersuchung bei Leber-erkrankungen in Tabellenform.

1. Tabelle.

Fall	Diagnose	Tropfen-diff.	Leber-lipase
1	Cholecystitis, Cholangitis	3	negativ
2	Cholecystitis, Cholelithiasis	23	positiv
3	Cholecystitis, Cholelithiasis, Cholangitis mit intermittierendem Choledochusverschluß	7	positiv
4	Cholecystitis, Cholelithiasis, und Stauungsinduration	8	positiv
5	Cholelithiasis, Cholecystitis? Leberschädigung durch Cholangitis	9	positiv
6	Cholangitis mit intermittierendem Choledochusverschluß durch Duodenaldivertikel	8	positiv
7	Cholecystitis u. Cholelithiasis mit intermittierendem Choledochusverschluß	1	negativ
8	Chron. Cholecystitis	10	positiv
9	Cholecystitis und Cholelithiasis, Cholangitis	11	positiv
10	Cholecystitis und Cholelithiasis	4	negativ
11	Chronischer Ikterus, beginnende biliäre Lebercirrhose? Chron. Cholangitis	4	negativ
12	Hepatose durch Neo-Salvarsan	12	positiv
13	Ikterus katarrh. simplex	5	negativ
14	„	7	positiv
15	„	3	negativ
16	„	13	positiv
17	Akute gelbe Leberatrophie	14	positiv
18	„	3	negativ
19	Braune Leberatrophie	11	positiv
20	Atrophische Lebercirrhose	5	negativ
21	„	5	negativ

22	Ikterus gravis durch Pankreastum.	10	positiv
23	Tumor der Gallenwege	9	„
24	Ca. der Papilla Vateri, biliäre Cirrhose	6	„
25	Leberabscesse	12	„
26	Ca. des ductus choledochus biliäre Cirrhose	16	„
	Mehrmalige Bestimmungen.		
27	a) Hepatitis; akute gelbe Leberatrophie	5	negativ
	b) nach 8 Tagen allg. Besserung	8	positiv
	c) nach 4 Wochen weitgehende Besserung	13	„
28	a) Cholangitis	11	„
	b) Einige Wochen später	8	„
29	a) Hepatose durch Neo-Salsarsan	8	„
	b) 3 Wochen später (keine klin. Symptome mehr)	10	„
30	a) Chron. Cholecystitis, Cholangitis	9	„
	b) 8 Tage später (Besserung im Befinden)	10	„

Von den 30 untersuchten Patienten mit Leberaffektionen fielen 21 Lipasebestimmungen positiv und 9 negativ aus. Positiv waren 18 nachweisbare Leberschädigungen, von denen 11 entzündlicher Natur war ren und 7 Parenchymschäden verschiedener Herkunft aufwiesen. Bei 2 positiven Fällen war keine nachweisbare Leberparenchymschädigung feststellbar. Die negativen Fälle bezogen sich auf 5 entzündliche Leberprozesse, 2 Cholecystitiden, bei denen keine Leberschädigung nachgewiesen werden konnte, 1 Ikterus katarrh. simplex, bei dem jedoch die klinischen Symp-

tome zur Zeit der Lipasebestimmung abgeklungen waren und 2 Lebercirrhosen.

Interessant Ist es, daß auch Petow und Schreiber [12]) bei atrophischen Lebercirrhosen negative Resultate erzielten. Das Gleiche berichten Fiesz und Hallay [13]). Sie untersuchten 9 Fälle von Lebercirrhose und fanden nur 4 positive, dagegen 5 negative Lipasewerte. Mezner [28]) fand ebenfalls bei Cirrhosis hepatis größtenteils keine chininfeste Lipase im Blut. Besonders bemerkenswert ist es, daß selbst bei einer so schweren akuten und entzündlichen Leberschädigung, wie sie der Fall 18 mit akuter gelber Leberatrophie aufweist, keine Leberlipase im Blut nachweisbar war. Es bleibt vorerst unerklärlich, wieso gerade in diesen Fällen, die doch einen weitgehenden Parenchymschaden aufweisen, eine Leberlipase nicht regelmäßig frei wird.

Auf das rasche Verschwinden chininfester Lipasen bei Ikterus katarrh. simplex im Rekonvalescenzstadium wird an verschiedenen Stellen in der Literatur hingewiesen. Angelo Allodi [14]) fand in 2 Fällen kurz nach Abklingen eines Ikterus katarrh. simplex keine chininfeste Lipase mehr im Serum. Dieselbe Beobachtung machten Petow und Schreiber [12]), Ganz entsprechend unseren Resultaten beobachteten Fiesz und Hallay [13]), daß $^1/_3$ ihrer Lipasebestimmungen negativ verlaufen waren trotz positiver klinischer Symptome für eine Leberaffektion. Sie untersuchten 30 Patienten und fanden darunter 10 negative Lipasewerte. Eine Chininresistente Lipase erhielten sie bei 4 Fällen mit Ikterus katarrh. simplex und bei 4 Patienten mit Salvarsanikterus, während bei Lebercirrhose, Stauungsleber, Leberkrebs das Verhalten wechselnd war. Angelo Allodi [14]) schreibt, daß bei 37 Patienten mit Erkrankungen des Verdauungstractus und der Leber überall da eine Zunahme der

Chininresistente Lipase gefunden wurde, wo eine Leberaffektion bestand, besonders bei entzündlichen Prozessen der Gallenwege mit Ikterus. Petow und Schreiber untersuchten 32 Leberkranke. Es handelt sich um 13 Fälle mit Ikterus katarrh„ 2 Patienten mit Ikterus unklarer Genese, 7 Kranke mit syphilitischem Ikterus, 2 Lebercarcinome, 2 Cholelithiasisfälle, 2 Gallenblasentumoren, 2 atrophische und 2 hypertrophische Lebercirrhosen. (Leider fehlt ein Einblick in die Krankengeschichten.) Alle hatten eine chininfeste Lipase im Serum mit 4 Ausnahmen. Ein Fall von katarrhalischem Ikterus in der Rekonvalescenz, eine Patientin mit einem Gallenblasentumor und 2 Kranke mit atrophischen Lebercirrhosen waren negativ.

Versucht man an Hand der von uns aufgestellten Ergebnisse die positiven Fälle von den negativen nach klinischen Gesichtspunkten zu trennen, so ist das unmöglich, da sowohl bei den negativen als auch bei den positiven Fällen der gleiche Prozentsatz von entzündlichen Leberaffektionen (ungefähr die Hälfte) und weiterhin von anderen Parenchymschädigungen eingenommen wird. Nur eine geringe Zahl sowohl posiver wie negativer (diese etwas häufiger) Ergebnisse fällt auf Patienten mit Gallenwegserkrankungen ohne nachweisbare klinische Symptome für eine Leberparenchymschädigung.

Es läßt sich sich daher nur sowiel sagen, daß der negative Nachweis von Chininfesten Lipasen im Serum den Verdacht von einer Leberaffektion ablenkt ohne aber eine solche sicher auszuschließen.

Der positive Nachweis dagegen ist ziemlich beweisend für eine Lebergallenblasenaffektion und zwar wird es sich in ungefähr der Hälfte der Fälle um eine entzündliche Leberschädigung handeln. Die weiteren positiven Ergebnisse verteilen sich auf Parenchymschädigungen anderer Genese, und nur ein ganz klei-

ner Teil fällt auf Gallenblasenaffektionen ohne Leberschädigung.

Eine genaue klinische Unterscheidung von Krankheitsbildern der Leber und der Gallenwege, die auf Grund ihrer aetiologischen, anatomischen und physiologischen Eigenart als verschiedenartig angesehen werden müssten, ist durch positive oder negative Feststellung von Lipasen im Blutserum keinesfalls ermöglicht.

Vergleicht man bei den mehrmaligen Untersuchungen die Größe der Tropfendifferenz mit dem Grad der Erkrankung, so sieht man, daß hier keine Uebereinstimmung besteht.

Auch findet man keine Beziehung zwischen der Größe der Tropfendifferenz und der Höhe des Bilirubinspiegels, dem Grad des Ikterus. der Lebervergrößerung, den Entzündungserscheinungen im Blut und den pathologischen Harnbestandteilen.

II. Erkrankung des Pankreas:

A) Einmalige Untersuchungen.

1. Fall:

Diagnose: Pankreatitis.

Seit 4 Wochen bestehen Schmerzen im linken Oberbauch, die nach unten ausstrahlen. Der Patient hat keine Durchfälle, kein Erbrechen. Das Abdomen ist im linken Oberbauch druckempfindlich und zeigt dort eine strangförmige Resistenz. Die Diastasewerte im Blut und Urin nach Wohlgemuth sind normal. Die Senkung beträgt 5 : 45 : 89. Das differenzierte Blutbild ist normal. Die Temperaturen sind subfebril. Traubenzuckerzufuhr ergibt eine Unterfunktion des Inselapparates.

Die Tropfendifferenz bei der Prüfung auf eine Atoxylresistente Lipase betrug 9. Es war also eine atoxylres. Lipase im Blutserum vorhanden.

2. Fall.
Diagnose : Periduodenitis, Pankreatitis ?
Der Patient hat seit 6 Wochen Schmerzen, die vom linken Epigastrium in die Herzgegend und nach hinten ins linke Schulterblatt ausstrahlen. Die Diastasewerte im Urin und Serum nach Wohlgemuth sind normal. Ebenso ist das differenzierte Blutbild und die Senkung normal. Die Temperaturen sind subfebril. Die Röntgenuntersuchung zeigt periduodenitische Verwachsungen.
Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 12.
3. Fall.
Diagnose: Pankreatitis chronica.
Seit 1933 treten immer wiederkehrende, heftige kolikartige Schmerzen in der linken Seite auf, die in den Leib nach unten und in den Rücken ausstrahlen. Die Anfälle sind von Fieber u. Schüttelfrösten begleitet. Es bestehen häufige Durchfälle. Befund: Das Abdomen ist unterhalb des inken Rippenbogens, handbreit vom Nabel, druckschmerzhaft. Der Diastasewert nach Wohlgemuth im Urin ist 256 Einheiten, im Blut 128. Die Senkung beträgt 30 : 62 : 110. Es besteht eine Leukozytose mit 9600 Leukozyten. Harnzucker wurde nicht ausgeschieden. Nach Schmidt'scher Probekost waren am 5. Tage Fetttropfen und Muskelfasern im Stuhl. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 11.
4. Fall,
Diagnose: Pankreastumor:
Der Patient kam wegen Ikterus, Juckreiz nnd Durchfällen in die Klink. Bei der Operation stieß man auf einen sehr derben, höckrigen Tumor, der dem Pankreaskopf angehörte. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 10.
5. Fall.
Diagnose : Pankreastumor,
Seit 1933 bestehen Schmerzen im oberen Epigastrium.

die nach links in den Rücken ausstrahlen. Gewichtsabnahme. Man glaubt in der Tiefe des Abdomens eine Resistenz tasten können. Der Diastasewert im Blutserum nach Wohlgemuth beträgt 32 Einheiten, Im Urin 32 Einheiten. Die Senkung ist beschleunigt. 30 : 50 : 93. Bei der Operation findet man das Pankreas krebsartig infiltriert. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 10.

6. Fall.

Diagnose : Pankreastumor.

Im August 1934 fühlte der Patient sich sehr matt und hatte unter großem Durst zu leiden. Er nahm in den letzten Monaten 40 Pfund an Gewicht ab, Es wurde damals ein Diabetes mellitus festgestellt. 3 Monate später kamen Durchfälle, Ikterus und Schmerzen im Oberbauch dazu. Die Diastasewerte nach Wohlgemuth waren normal, ebenso die Senkung. Die Operation ergab einen Pankreaskopftumor, der den Choledochus verschlossen hatte. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 13.

7. Fall.

Diagnose : Pankreastumor.

Der Patient wurde wegen starken Ikterus, Erbrechen, Durchfällen, Gewichtsverlust und allgemeiner Schlappheit operiert, wobei außer einer Leberaffektion eine derbe, höckrige Infiltration des Pankreaskopfes festgestellt wurde. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 13.

8. Fall.

Diagnose : Pankreastumor.

Der Patient hatte alle Anzeichen für einen totalen Verschluß des ductus choledochus und wurde daher operiert. Es ließ sich dabei im Bereiche des Pankreaskopfes ein apfelgroßer, derber, höckriger Tumor feststellen. Die Obduktion bestätigte krebsige Infiltrate des Pankreaskopfes und eine Induration des

Schwanzes.
Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 12.
9. Fall:
Diagnose: Pankreastumor.
Seit einigen Wochen bestehen dauernde Magenschmerzen, dazu öfteres Erbrechen. Bei der Gastroscopie zeigt sich an der kleinen Kurvatur ein deutlicher Wulst, der ab und zu erscheint, bei der Atmung aber immer wieder verschwindet. Die Röntgenuntersuchung ergibt an der kleinen Kurvatur eine rundliche Eindellung. Die Senkung beträgt 56:96:120. Im Stuhl wird Fett nachgewiesen. Der Nachweis auf Stärke und Muskelfasern ist negativ. Der Diastasewert im Serum nach Wohlgemuth beträgt 16 Einheiten. Wegen Verdacht auf Magenca Operation. Man findet dabei an der kleinen Kurvatur, entsprechend der Stelle. die im Röntgenbild als Aussparung imponierte, einen taubeigroßen Tumor. Weiter fühlt man sehr große derbe Tumormassen, die links von der Wirbelsäule gegen das Zwerchfell und nach der Seite ziehen und in die das Pankreas mit einbegriffen ist. Der Patient kam ad exitum. Bei der Sektion ergab sich ein doppelkindskopfgroßes retroperitoneales Sarkom mit Einwachsen in das Pankreas, die Pfortadergegend und in den 1.—3. Lendenwirbel.
Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 8.
10. Fall.
Diagnose; Diabetes und chron. Pankreatitis.
Seit 1925 Durst, Mattigkeit, Gewichtsabnahme. In Abständen treten Schmerzanfälle im linken Oberbauch auf mit Durchfällen und Fieber. In der letzten Zeit verlor der Patient mehrere Zähne. Im Stuhl werden Muskelfasern, Stärke und Fett nachgewiesen. Der Diastasewert im Urin nach Wohlgemuth beträgt 256 Einheiten. Das differenzierte Blutbild und die Senkung sind normal. Der linke Oberbauch ist druckempfind-

lich. Es wurde ein Blutzucker von 148 mg % festgestellt. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 5.

11. Fall.

Diagnose: Diabetes

1933 stellte sich starker Durst, Müdigkeit und ein Hautausschlag ein. Der Patient hatte einen Blutzucker von 273 mg %. Es bestehen keine Durchfälle, kein Erbrechen, kein Fieber. Das differenzierte Blutbild ist normal. Die Tropfendifferenz betrug (nach mehrmaligen Kontrollversuchen) 1.

12. Fall.

Diagnose: Diabetes.

1934 wurde der Patient sehr schlapp und hatte unter großem Durst zu leiden. Er nahm dabei sehr an Gewicht ab. Es wurde ein Blutzucker von 137 mg % festgestellt. Es bestanden keine Symptome einer Pankreatitis. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 5.

13. Fall.

Diagnose: Diabetes

In den letzten Jahren war Patient immer müde und hatte starken Durst. Die Temperaturen, das differenzierte Blutbild, die Senkung sind normal. Der Patient hat keine Schmerzen und keine Durchfälle Es wurde ein Blutzucker von 293 mg % festgestellt. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 9.

14. Fall.

Diagnose: Diabetes

Seit 1 Jahr hat Patient 20 Pfund an Gewicht verloren und leidet unter starkem Durstgefühl. Es wurde ein Blutzucker von 298 mg % festgestellt. Die Senkung ist leicht beschleunigt. Es bestehen keine Durchfälle, keine Schmerzen, keine Entzündungserscheinun- und kein Erbrechen. Die Untersuchung auf eine atoxylresistente Lipase im Serum verlief positiv mit

einer Tropfendifferenz von 12.
15. Fall.
Diagnose : Diabetes
Seit 1932 starker Durst. Der Patient fühlt sich schwach. Es bestehen keine Entzündungserscheinungen, keine Durchfälle und keine Schmerzen. Der Blutzucker beträgt 230 mg %.
Die Untersuchung auf eine atoxylresistente Lipase im Serum verlief positiv mit einer Tropfendifferenz von 16.
16. Fall.
Diagnose: Diabetes
Die Patientin wurde im comatösem Zustand in die Klinik gebracht mit einem Blutzucker von 368 mg%. Es bestanden keine Entzündungserscheinungen und keine Schmerzen, im linken Oberbauch und keine Fettstühle. Das differenzierte Blutbild ist normal, ebenso die Senkung. Das Ergebnis der Serumuntersuchung auf eine atoxylresistente Lipase war positiv. Tropfendifferenz 12.
17. Fall.
Diagnose : Diabetes
Wegen angeborenen Schwachsinns wurde der Patient sterilisiert. Während des Klinikaufenthaltes wurde ein Diabetes mellitus festgestellt. Der Blutzucker betrug 213 mg %. Irgendwelche Entzüngserscheinungen bestanden nicht. Der Patient hatte keine Schmerzen, kein Erbrechen, keine Durchfälle.
Die Untersuchung auf eine atoxylresistente Lipase im Serum war positiv mit einer Tropfenbeschleunigung um 13.
18. Fall.
Diagnose : Diabetes
Die Patientin fühlt sich seit einiger Zeit sehr schwach und hat immer starken Durst. Die Traubenzuckerbelastungskurve nach Straub weist auf einen Diabetes mellitus hin. Es bestehen keine Schmerzen und keine

Entzündungserscheinungen. Das differenzierte Blutbild und die Senkung sind normal. Es wird ein Blutzucker von 207 mg % festgestellt. Die Tropfendifferenz beträgt nach Atoxylzusatz 10.

B) Mehrmalige Untersuchungen bei Pankreasfällen.

19. Fall.

Diagnose: Pancreatitis acuta

Die Patientin hatte kolikartige Schmerzen im linken Oberbauch, die in den Rücken ausstrahlten, dazu Durchfälle. Es bestand Spannung und Druckschmerzhaftigkeit im Epigastrium. Die Senkung war beschleunigt. Es bestand eine Leukozytose mit 10000 Leukozyten. Der Diastasewert nach Wohlgemuth im Urin betrug 1024 Einheiten. Die Temperaturen waren subfebril, Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 10. 8 Tage später, nachdem auch die Beschwerden weitgehend zurückgegangen waren, war das Ergebnis der Serumuntersuchung auf atoxylresistente Lipase negativ geworden. Die Tropfendifferenz betrug nur noch 5. Mit dem Schwinden der Krankheitssymptome ist also auch die Tropfendifferenz zur Norm gesunken.

20. Fall.

Diagnose: chronische Pankreatitis

Seit 1½ Jahren hat die Patientin krampfartige Schmerzen im Rücken, die zum Leib hin ausstrahlen. Nach fetten Speisen bekommt sie innerhalb 2 Stunden Durchfall. Befund; Druckschmerz im linken Epigastrium u. Mesogastrium. Nach Schmidt'scher Probekost sind Muskelfasern im Stuhl. Die Pankreasfunktionsprüfung nach Straub und Traugott ergab eine zweizipflige Kurve. Die Diastasewerte im Serum und Urin nach Wohlgemuth sind normal. Es besteht Fieber bis 38°. Das differenzierte Blutbild ist normal. Die Senkung ist beschleunigt. Das Ergebnis der Untersuchung auf atoxylresistente Lipase im Serum war posisiv. Tropfendifferenz 16.

Nach 3 Wochen hatten sich die Beschwerden und die klinischen Symptome gebessert. Die Tropfendifferenz betrug jetzt nur noch 6. Das Sinken der Tropfendifferenz geht also synchron mit dem Schwinden der klinischen Symptome.

2. Tabelle.

Fall	Diagnose	Tropfen-diff	atoxyl-res. Lipase
1	Pancreatitis acuta	9	positiv
2	Verdacht auf Pancreatitis	12	„
3	Pancreatitis chronica	10	„
4	Pankreastumor	10	„
5	„	10	„
6	„	13	„
7	„	13	„
8	Ca des Pankreaskopfes	12	„
9	Pankreasca	8	„
10	Diabetes und chron. Pankreatitis	5	negativ
11	Diabetes	1	„
12	„	5	„
13	„	9	positiv
14	„	12	„
15	„	16	„
16	„	12	„
17	„	13	„
18	„	10	„
19	Pancreatitis acuta	10	„
	derselbe Fall nach 8 Tagen allgemeine Besserung	5	negativ
20	Pancreatitis chronica	16	positiv
	derselbe Fall nach 3 Wochen; allgem. Besserung	6	positiv

Von 20 untersuchten Patienten mit Pankreaserkrankungen sind alle positiv bis auf 3 Diabetesfälle, von denen der Fall 10 mit einer nachweisbaren chronischen Pankreatitis kombiniert ist.

Bei der Mehrzahl der Pankreasaffektionen war also eine atoxylresistente Lipase im Blut nachweisbar.
In Bezug zu den mehrmaligen Untersuchungen läßt sich sagen, daß mit eintretender Besserung auch die Tropfendifferenz bei der Prüfung auf eine atoxylresistente Lipase im Serum geringer wurde. Man kann daraus schließen, daß eine Beziehung zwischen dem Grad der Erkrankung und der Größe der Tropfenbeschleunigung besteht.
Angelo Allodi [14]) schreibt, daß er bei Störungen der äußeren Pankreasfunktion stets atoxylresistente Lipase im Serum gefunden habe. Guido Melli und Angelo Lorenci [19]) behaupten, daß der positive Ausfall der Serumuntersuchung auf atoxylfeste Lipase bei Verdacht auf Pankreasaffektionen stets und sicher pathologisch sei, während der negative Ausfall eine Erkrankung nicht ausschließe. Von Rawskaja [21]) kommt auf Grund von Fällen, die auf atoxylresistente Lipase geprüft worden waren, zu dem Schlusse, daß der Nachweis atoxylres. Lipase im Blutserum für eine Pankreaserkrankung beweisend ist. Unter 9 positiven Fällen, die durch Operation oder Autopsie bestätigt worden waren, befanden sich Carcinome bezw. Sarkome des Kopfes und des Schwanzes des Pankreas, chron. Pankreatitis und Lebercirrhose.
Die positiven Diabetesfälle zeigen, daß es nicht notwendig, daß ein entzündlicher- oder Zerfalls- oder Stauungsprozeß der Bauchspeicheldrüse vorhanden sein muß, um eine atoxylfeste Lipase im Serum zu finden Jedoch ist bei Diabetes häufiger ein negatives Resultat zu finden als bei den Pankreatitis- und Pankreasnekroseformen. Kurt Schmitt [18]) beobachtete bei 7 Diabetesfällen nur 2 mal erhöhte Lipasewerte. Die Verfasser Kunos, Stefan und Alexander Gero [17] weisen bei 80% von Diabetikern eine atoxylrestente Lipase nach und Pazzi Demurtas [16]) fand unter 10 Dia-

betesfällen 9 mal positive Lipasewerte. Segenschmid [23] behauptet dagegen bei Diabetikern nie atoxylresistente Lipase im Blut gefunden zu haben.

Die Ergebnisse, die Schmitt [18]) über Pankreatitiden angibt, entsprechen unseren Resultaten. Unter 30 Fällen (10 Fälle beschreibt er genauer) fand er in 90% eine atoxylresistente Lipase im Blutserum. Jorns [25]) fand ebenfalls bei fast allen Pankretitisfällen eine deutliche Vermehrung der atoxylfesten Lipase. Aehnliche Ergebnisse teilen Grassberger, Ehrmann, Lasch mit. Kurt Schmitt weiter 10 Fälle mit akuter Pankreasnekrose, bei denen jedes Mal die Lipase beträchtlich vermehrt war. In der Literatur sind von Kvilecki [34]) 10, von Lasch [31]). Roseno und Dreifuß [33]) je 4, von Wildganz [32]) 6, von Grassberger 3 und von Jorns [25]) 5 operativ nachgewiesene Pankreasnekrosen mit erhöhter atoxylfester Lipase mitgeteilt worden. Max Markus [20]), beschreibt eine Pankreasapoplexie bei der ebenfalls eine atoxylresistente Lipase im Serum gefunden wurde. Die Diagnose wurde durch die Sektion bestätigt.

Ueber Pankreaserkrankungen verschiedener Art berichtet Simon [15]). Es handelt sich bei seinen untersuchten Fällen um 2 Pankreascarcinome, (durch die Sektion bestätigt) eine chronische Pankreatitis (Sektion). 3 weitere Pankreatitiden mit typischen Symptomen, eine Pankreascyste (Operation) und eine Pankreascirrhose. Er fand jedoch nicht nur in diesen Fällen jedes Mal eine atoxylresistente Lipase im Blut sondern auch bei einem Magencarcinom (Sektion), 2 Typhusfällen, einer Sepsis und 4 perniciösen Anaemien, von denen 2 ad exitum kamen, wobei die Sektion keinen pathologischen Befund am Pankreas feststellen konnte; die beiden anderen Patienten leben und zeigen keine klinischen Symptome, die auf eine Mitbeteiligung der Bauchspeicheldrüse hinweisen.

Man muß sich die Frage vorlegen, ob es häufiger vorkommt, daß eine atoxylresistente Lipase außer bei Pankreasaffektionen auch bei anderen Erkrankungen gefunden wird.

Zunächst fand ich bei 6 Lebererkrankungen ausser der Chininfesten Lipase jedes Mal auch eine atoxylresistente, ohne daß irgend welche klintschen Symptome für eine Pankreasaffektion vorhanden gewesen wären. Zwei von diesen Fällen kamen zur Sektion und es wurde hierbei festgestellt, daß tatsächlich das Pankreas keine Veränderung aufwies und daß in beiden Fällen eine Gastritis vorlag, was bei dem einem Patienten auch klinisch beobachtet worden war. Ein dritter Patient mit einer Cholecystitis hatte ebenfalls eine Gastritis mit einem tief ins Pankreas penetrieenden ulcus ventriculi und bei einem weiteren Patienten mit starkem Ikterus hervorgerufen durch einen Tumor der Gallenwege konnte auch eine Gastritis nachgewiesen werden.

3. Tabelle.

Fall	Leberaffektion	Tropfendifferenz bei Zusatz von: Chinin	atoxyl
1	Neo S Hepatose	10	10
2	Neo S Hepatose	12	15
3	Braune Leberatrophie	11	7
4	Biliäre Lebercirrhose	16	11
5	Chronische Cholecystitis	9	28
6	Ikterus durch .Tumor der Gallenwege	9	11

Bemerkungen:
s. Fall 12, Tab. 1
29, Tab. 1
19, Tab. 1 Gastritis
26, Tab. 1 Gastritis
30, Tab 1 Gastritis
23, Tab 1 Gastritis

Umgekehrt fanden wir in 7 Fällen von Pankreasnekrose ohne nachweisbare Affektionen der Leber ausser einer atoxylresistenten auch eine chininfeste Lipase.

4. Tabelle.

Fall	Art der Pankreasaffektion	Tropfendifferenz bei Zusatz von : Chinin	atoxyl
1	Diabetes	9	9
2	„	10	13
3	„	8	12
4	„	9	12
5	chronische Pankreatitis	10	11
6	akute Pankreatitis	9	10
7	Pankreastumor	10	11

Auf diese Beobachtungen hin läßt sich annehmen, daß gewisse Beziehungen zwischen Leber—Gallenwegserkrankungen ued Pankreasaffektionen bestehen können. Kurt Schmitt untersuchte in diesem Zusammenhange das Blut von 50 Fällen mit Gallenwegserkrankungen auf atoxylres. Lipase und fand sie sehr oft vermehrt Auch Geman und Kuno stellen Beobachtungen hierüber an und schreiben, daß 65 % der Kranken, die an einer Gallenkrankheit leiden, eine an den Diabetes erinnernde Veränderung der Blutzuckerkurve zeigen und bei den Zuckerkranken in 52% der Fälle eine latente oder manifeste Gallenerkrankung sich nachweisen läßt. Unter 16 Diabetikern fanden sie nur 4 negative Resultate. Nach Statistiken der Brüder Mayo über ein Material von 2200 Gallenoperationen ließen sich 81 % ihrer Pankreatitisfälle auf eine voraufgehende Cholelithiasis beziehen, Bernhard fand bei 74 akuten Pankreaserkr. in 87,7% der Fälle Cholelithiasis und in 5,4% eine Cholecystitis oder Cholangitis, Colp in 85% von akuter Pankreatitis eine

Kombination mit einer Gallenblasenaffektion, Oehler in 2/3 seiner angegebenen Pankreasnekrosen Gallensteine und Nordmann bei 27 akuten Pankreatitiden 25 gleichzeitig mit Steinen in Gallenblase. Bauer beobachtete an einem Krankheitsmaterial von 121 Pankreasaffektionen in 83% der Fälle ein gleichzeitiges Bestehen einer Gallenwegserkrankung.

Doch darf man, wenn auch Leber-Gallenwegserkrankungen und Pankreasaffektionen oft zusammen auftreten nicht zu dem Schluß kommen, daß das Vorfinden einer atoxylres. Lipase bei Lebererkrankungen bei Fehle klinischer Symptome für eine Pankreasaffektion auf eine Mitbeteiligung des Pankreas hinweist. Dagegen sprechen zunächst die vorhin bereits erwähnten Gastritisfälle, wo der Anschluß einer Pankreasaffektion durch die Sektion gesichert wurde, dann aber auch die Ansicht einiger Autoren, daß im Verlauf von Lebererkrankungen secundär Gastritiden auftreten können. So schreibt z.B. Michels und Brink, daß sie bei entzündlichen Erkrankungen der Gallenwege hohe Säurewerte fanden, die sich im weiteren Verlauf der Krankheit zu depressiven Störungen entwickelten. Als Ursache nehmen die Autoren gastrische Veränderungen an, für die sie die durch die erkrankten Gallenwege geschädigte Leber — vermutet wird ein Ausfall der Entgiftungsfunktion — verantwortlich machen.

Von besonderer Wichtigkeit ist aber noch das Vorfinden atoxylres. Lipase bei Patienten, bei denen weder klinische Symptome für eine Leber — noch für eine Pankreasschädigung bestehen. So beobachtete Kurt Schmitt häufig bei ulcera ventriculi erhöhte atoxylfeste Lipasewerte und Simon fand, wie vorher schon erwähnt in zwei Typhusfällen, bei einem Magencarcinom, einer Sepsis und perniciosen Anaemien eine atoxylresistente Lipase.

Auch ich konnte in 4 Fällen von Anaemia Perniciosa eine atoxylfeste Lipase nachweisen.

1. Fall:

Diagnose: Anaemia perniciosa.

Seit einigen Monaten besteht eine auffallende Blässe. Der Patient nimmt sehr an Gewicht ab und hat Verdauungsstörungen und Zungenbrennen. Es wird ein Blutbefund von 42 % Hb und 2 Mill. Erytr. festgestellt. Im Blutbild sämtliche Zeichen einer perniciösen Anaemie. Es besteht eine Achylia gastr.

Die Tropfendifferenz bei der Serumuntersuchung auf atoxyl- und chininres. Lipasen betrug 7/7.

2. Fall.

Diagnose: Anaemia perniciosa.

Seit 1 Jaar bestehen Durchfälle und ziehende Schmerzen im Kopf, Nacken und Abdomen. Gewichtsverlust. Brennen der Zungenspitze. Blutbild: 35% Hb; 1 250 000 Erytroz. F. J.=1,4. Anisozytose und Poikilocytose. Polychromasie. Die Haut ist graugelb. Die Tropfendifferenz nach Chinin- und Atoxylzusatz betrug 7/17.

3. Fall.

Diagnose: Anaemia perniciosa.

Seit 2 Jahren fühlt die Patientin sich müde u. schlapp und ist appetitlos, schwermütig und teilnahmslos. Sie hat Schmerzen im Rücken, die in den rechten Arm ausstrahlen; Brennen an der Zungenspitze und Schwindelanfälle. Achylia gastrica. Blutbild: Hb 62 %; 2 960 000 Erytroz; F.J.=1,07. Poikilocytose, Anisozytose. Polychromasie. 9‰ Vitalgranulierte. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxyl- und Chininzusatz 12/25.

4. Fall.

Diagnose: Anaemia perniciosa.

Seit 1½ Jahren hat die Patientin ein Schwächegefühl in den Beinen und eine allgemeine Müdigkeit. In

den Händen fühlt sie oft ein Kribbeln, das bis in die Fingerspitzen ausstrahlt. Blutbild: 32 % Hb. 830 000 Erytroz.; F.J.=1,9. Polikilocytose, Anisozytose, Polychromasie, Normoblasten. 10‰ Vitalgranulierte. Achylia gastrica. Die Patientin ist sehr blass. Die Tropfendifferenz betrug nach Chinin- u. Atoxylzusatz 7/17.

4a. Tabelle.

Fall	Diagnose	Diff. bei atoxylres. Lipase	Diff. bei Chininres. Lrpase
1	Anaemie perniciosa	7 +	7 +
2	„	17 +	7 +
3	„	25 +	12 +
4	„	17 +	7 +

Simon [15]) schreibt, daß es ihm öfter aufgefallen sei, daß im Serum von Kranken mit starkem Blutzerfall, beispeilsweise bei der perniciösen Anaemie gelegentlich atoxylres, Lipase nachweisbar war. Für diesen Befund glaubte er zunächst eine Erklärung in dem Ergebnis seiner Studien über rote Blutkörperchen u. Serumlipase zu finden. Er konnte nämlich gegen die frühere Anschauung, daß rote Blutkörperchen und Serum die gleiche Lipase enthalten, zeigen, daß dies nicht zutreffend ist. Während die Serumlipase durch Chinin und Atoxyl unwirksam gemacht wird, wird die Lipase der roten Blutkörperchen durch diese Gifte in ihrer Wirksamkeit nicht beeinträchtigt. Simon glaubte sich daher zu der Folgerung berechtigt, daß in Fällen, in denen ein krankhaft gesteigerter Blutzerfall statthat, durch haemolytische Vorgänge die Blutkörperchenlipase frei wird und sich durch ihre Atoxylfestigkeit im Serum dokumentiert. Daß diese Folgerung nicht zutreffend ist, zeigte die Fortführung

seiner Untersuchungen, bei denen er des öfteren die Beobachtung machen konnte. daß im Serum von perniciösen Anaemien mit geringen Werten an roten Blutkörperchen atoxylresistente Lipase anwesend war, während das Serum anderer Patienten mit manchmal noch geringeren Zahlen von roten Blutkörperchen dieses Ferment vermissen ließ. Da sich bei beiden Gruppen starke haemolytische Vorgänge im Organismus abspielten, war nicht einzusehen, warum in dem einen Fall Blutkörperchenferment frei werden sollte, in dem anderen Fall nicht. Im gleichen Sinne beweisend für die Ansicht, daß es nicht die Blutkörperchenlipase ist, die uns im Serum von Patienten mit Anaemia perniciosa als atoxylres. imponiert, ist auch die Tatsache, daß in Fällen mit Ikterus haemol. atoxyl. Lipase gefunden wird. Meyer und Jahr untersuchten 5 Fälle mit neg. Lipaseergebnis. Auch wir fanden bei einem Patienten mit Ikterus haemol. keine atoxylres. Lipase. Diese Beobachtungen ließen Simon an die Möglichkeit denken, daß das Krankheitsbild der pernic. Anaemie vielleicht gelegentlich nicht nur mit Achylie, sondern auch mit Pankreasschädignng zusammenhängen könnte. Derselben Meinung sind Kunos, Stefan, Geno [17]), die aus dem häufigen Auftreten einer atoxylres. Lipase bei pernicioser Anaemie ebenfalls auf eine Beziehung dieser Erkrankung mit der Pankreasfunktion schließen zu können glauben. Segenschmid dagegen, der bei 7 Fällen mit Anaemia perniciosa eine atoxylfeste Lipase fand, führt ihr Auftreten darauf zurück, daß sie durch haemolytische Vorgänge frei geworden sei, Der Zusammenhang zwischen Anaemia perniciosa und Pankreaserkrankung ist vereinzelt in der Literatur erörtert worden. Und zwar wurde die Erkrankung der Bauchspeicheldrüse sowohl als Folgezustand wie auch als Ursache der pernic. Anaemie angesehen. Die autoptischen Belege für beide Ansichten sind aber nur spärlich. So be-

schreibt Simon 4 Fälle mit Anaemie perniciosa, in deren Serum eine atoxylfeste Lipase gefunden worden war und die zur Sektion kamen. 3 zeigen keine Veränderung des Pankreas. Bei dem 4. Fall war eine mäßige Zellinfiltration mit Verbreiterung des interstitiellen Bindegewebes festzustellen. Es konnte jedoch nicht einwandfrei entschieden werden, ob diese Veränderung auf die Blutkrankheit oder eine mehrere Jahre zurückliegende Ruhr zu beziehen war.

Es hat also den Anschein, daß das Auftreten einer atoxylres. Lipase bei Anaemia perniciosa doch nicht auf eine Pankreasmitbeteiligung zurückzuführen ist. Da aber, wie eingangs erwähnt, im Serum von Gesunden diese Lipase nicht gefunden wird, muß ein anderes Organ in Mitleidenschaft gezogen sein, bei dessen Erkrankung ebenfalls eine atoxylres. Lipase frei wird. In Anbetracht der Achylia und der gastrischen Beschwerden muß an erster Stelle an den Magen gedacht werden. Ein weiterer Hinweis, der den Verdacht auf den Magen lenkt, sind die beiden vorhin erwähnten Sektionsbefunde, die bei positiven Lipasewerten und intaktem Pankreas eine Gastritis ergeben hatten.

Ich untersuchte daher verschiedene Gastritiden und schaltete von vorneherein solche Fälle aus, die mit einer Pankreasaffektion kombiniert waren.

1. Fall.

Diagnose: Gastritis mit Achylia gastrica.

Seit einiger Zeit bestehen Magenbeschwerden. Die Salzsäurewerte des Magensaftes betragen bei fraktionierter Magenaushebung nach Bouillonprobetrunk und Injektion von 1 ccm Jmido (Roche) + 10 Gesamt — und — 27 freie Acidität. Bei der Röntgenuntersuchung zeigt die Magenschleimhaut ein verwaschenes Bild. Die Tropfendifferenz bei der Untersuchung auf eine atoxylres. Lipase Im Serum betrug 10. Das Er-

gebnis ist also positiv,

2. Fall.

Diagnose: Gastritis mit Achylia gastrica.

Seit einigen Wochen hat der Patient öfters Magenschmerzen besonders nach dem Genuß von groben Speisen Dabei bestehen häufiges Erbrechen und Durchfälle. Bei der Gastroscopie zeigt die Magenschleimhaut leichte Mammorierung mit Atrophie der Schleimhaut. Die Salzsäurewerte betragen bei fraktionierter Magenaushebung nach Bouillonprobetrunk und Injektion von 1 ccm Jmido (Roche) + 27 Gesamtacidität und — 3 freie HCl. Die Untersuchung auf eine atoxylres. Lipase im Blut verlief positiv mit einer Tropfendifferenz von 11.

3. Fall,

Diagnose: Atrum Gastritis hypacida.

Seit 14 Tagen bestehen Magenkoliken mit Erbrechen. Bei der Röntgenuntersuchung zeigen die Schleimhautbilder des Antrums verwaschene Zeichnung. Die Salzsäurewerte des Magensaftes betragen bei fraktionierter Magenaushebung nach Bouillonprobetrunk und Injektion von 1 ccm Imido (Roche) + 30 Gesamtacidität und 15 freie HCl. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 10.

4. Fall.

Diagnose: Gastritis hypacida chronica.

Seit 1925 leidet der Patient unter häufigem Aufstossen, Sodbrennen und Schmerzen in der Magengegend die meist eine halbe bis eine Stunde nach den Mahlzeiten auftreten. Gelegentlich Erbrechen. Nach Diät trat Besserung ein. 1934 nahmen die Beschwerden wieder zu. Die Salzsäurewerte des Magensaftes betragen bei fraktionierter Magenaushebung nach Bouillonprobetrunk und Injektion von 1 ccm Jmido (Roche) + 41 Gesamtacidität und freie HCl + 9 Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 14.

5. Fall.
Diagnose: Chronische Gastritis Hypacida.
Seit 1914 besteht ein Druckgefühl in der Magengegend unmittelbar nach dem Essen. Zeitweilig auch Erbrechen und saures Aufstossen. Befund: Druckschmerz unter dem linken Rippenbogen. Die Röntgenuntersuchung zeigt Zähnelung der großen Magenkurvatur. Die Schleimhaut ist in der Antrumgegend leicht gekörnelt. Die Salzsäurewerte des Magensaftes betragen bei fraktionierter Magenaushebung nach Bouillonprobetrunk und Injeution von 1 ccm Jmido (Roche) + 40 Gesamtacidität und 30 freie HCl. Der Magensaft enthält viel Schleim, Epithelien und Leukozyten, vereinzelt auch Erytrozyten, Das Ergebnis bei der Serumuntersuchung auf atoxylres. Lipase war positiv mit einer Tropfendifferenz von 18.
6. Fall.
Diagnose: schwere Entzündung des ganzen Magens mit Atrophie.
Der Patient leidet seit 10 Jahren an Magenbeschwerden. Nach jeder Mahlzeit treten Uebelkeit und Aufstoßen auf. Bei der Gastroscopie ist die Magenschleimhaut diffus schmutzig rot, trübe und fast überall marmoriert. Im unteren Corpusabschnitt ist dicke Venenzeichnung zu sehen. Innerhalb der Schleimhaut bestehen petecihale Blutungen und streifige hellrote Erosinden. Die Salzsäurewerte des Magensaftes betragen bei fraktionierter Magenaushebung nach Bouillonprobetrunk und Injeution von 1 ccm Jmido (Roche) + 63 Gesamtacidität und freie HCl 50. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 9.
7. Fall,
Diagnose: Antrumgastritis.
Seit 5 Jahren bestehen Magenschmerzen kurz nach dem Essen. Gastroskopischer Befund: Im Antrumteil ist die Schleimhaut nicht so glatt und spiegelnd

wie im Corpusteil. Ungleichmäßige Marmorierung. Die Salzsäurewerte des Magensaftes betragen bei fraktionierter Magenaushebung nach Bouillonprobetrunk und Injektion von 1 ccm Jmido (Roche) + 60 Gesamtacidität und freie HCl 32. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 9.

8. Fall.

Diagnose: Corpusgastritis.

Seit 1934 hat der Patient ein Druckgefühl unter dem linken Rippenbogen, das besonders stark nach Nahrungsaufnahme ist. Röntgenbefund: Die Schleimhaut ist sehr grob gezeichnet. Der Bulbus ist durch Verziehung vollständig deformiert, zeigt aber keine Nische Hypersekretion. Die Salzsäurewerte des Magensaftes betragen bei fraktionierter Magenaushebung nach Bouillonprobetrunk und Injektion von 1 ccm Jmido (Roche) + 78 Gesamtacidität und freie HCl 64. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 21.

9. Fall:

Diagnose: Antrumgastritis.

1934 machte der Patient wegen Ulcus eine Kur durch, Mehrere Monate später traten aber wieder Schmerzen in der Magengegend und Brechreiz auf. Gastroscoptscher Befund: In der Antrumgegend funfmarkstückgroße Fläche reichlich mit frischen Erosionen bedeckt Im Antrumgebiet ist eine alte Ulcusnarbe zu sehen. Die Salzsäurewerte des Magensaftes betragen bei fraktionierter Magenaushebung nach Bouillonprobetrunk und Injektion von 1 ccm Jmido (Roche) + 40 Gesamtacidität und freie HCl 20. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 3.

10. Fall.

Diagnose: Chronische hypertrophische Gastritis.

Seit 1½ Jahren besteht ein Druckgefühl in der Magengegend nach dem Essen, besonders nach grober Kost. Gastroscopischer Befund: Die Corpusschleim-

haut ist kleinhöckrig hypertrophisch. Die Salzsäurewerte des Magensaftes betragen bei fraktionierter Magenaushebung nach Bouillonprobetrunk und Injektion von 1 ccm Jmido (Roche) + 57 Gesamtacidität und freie HCl 36. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 19.

11 Fall.

Diagnose: Stauungsgastritis.

Der Patient kam an einem Carcinom des ductus choldochus ad exitum. Bei der Sektion wurde ein sehr starke Stauungsgastritis festgestellt. Das Pankreas zeigte keine Veränderung. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 11.

12. Fall.

Diagnose: beginnende Gastritis.

Seit einem halben Jahr verspürt der Patient einen Druck in der Magengegend. Dazu kommt saures Aufstoßen und Erbrechen. Die HCl-Werte im Magensaft betrugen + 40 / + 20. Nach Histamin + 70 / + 55. Röntgenbefund: Die Magenkonturen sind unverändert. Saftschicht und Schleimhaut o, B. Gastroscopischer Befund: Beginnende Schleimhautatrophie. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 3.

13. Fall.

Diagnose: Chronische erosive Gastritis (Mertens).

Seit einigen Monaten bestehen Schmerzen in der Magengegend, die nach groben Speisen stärker werden. Außerdem leidet der Patient unter saurem Aufstoßen. Gastroscopischer Befund: Die Schleimhaut ist im Corpusgebiet auf den Faltenkämen etwas lebhafter rot als in den Faltenblättern. Das Antrumgebiet ist geringer verändert, dafür ist hier die Rötung mehr diffus angeordnet. An der Vorderwand kleine Erosion auf Faltenkämmen, wahrscheinlich durch Instrumentspitze verursacht. Mehr kleinkurvaturwärts flohstichartige braune Blutungsreste, daneben einzelne frischere,

blau-rot gefärbte Blutungen. Röntgenbefund: Die Magenschleimhaut ist unruhig und grob. Der gefüllte Magen zeigt Zähnelung der großen Kurvatur im Corpusbereich. Die Salzsäurewerte des Magensaftes betragen + 88 Gesamt – und 74 freie HCl. Die Senkung ist normal. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 7.

14. Fall.

Diagnose: Gastritis,

Der Patient klagt über Sehmerzen in der Magengegend, besonders kurz nach dem Essen saures Aufstoßen, Uebelkeit und schlechten Geschmack im Munde. Grobe Speisen werden nicht vertragen. Die Zunge ist belegt. Röntgenbefund: Das Schleimhautrelief ist leicht vergröbert, langer Angelhakenmagen mit glatten Konturen. Der Magensuccus ist vermehrt. Der Bulbus enthält konstant eine größere Luftblase und vermehrte Sekretschicht. Sonst ist der Bulbus o. B. Es besteht ein Reizmagen mit Hypersekretion, kein Anhalt für ein Ulcus. Im Magensaft werden mikroskopisch viele Leukozyten und einige Erytrozyten nachgewiesen. Der Magensaft enthält reichlich trüben Schleim. Die Salzsäurewerte betragen + 40 Gesamtacidität und + 30 freie HCl. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 8.

15. Fall.

Diagnose: Gastritis.

Seit 6 Wochen hat Patient zeitweilig krampfartige Schmerzen in der Nabelgegend. Es besteht ein fast dauernder Brechreiz. Der Patient behält fast keine Mahlzeit bei sich. Die Senkung beträgt 55: 90: 120 Die Salzsäurewerte im Magensaft betragen + 75 Gesamtacidität und + 65 freie HCl. Wegen Verdacht auf subchronischen Ileus wurde der Patient in die Chirurgische Klinik verlegt. Bei der Laparotomie zeigen sich multiple Verwachsungen, die gelöst wurden.

Nur kurze Besserung. Der Kranke wird kachektisch. Exitus. Die Sektion ergab ein sc rrsöses ulceröses Carcinom von Bohnengröße, in der linken Flexura colica. Die untere Oesophagushälfte ist schwarzbraun verfärbt. Gastritis. Das Pankreas ist o. B. Die Tropfendifferenz betrug nach Atoxylzusatz 7.

5. Tabelle.

Fall	Diagnose	Tropfen-diff.	Atoxyl-res. Lip.	Chinin res.Lip.
1	Gastritis mit Achylia gastrica	7	positiv	
2	„	11	„	
3	Gastritis Hypacida	10	„	7
4	„	14	„	
5	chron. Gastritis Hypacida	18	„	6
6	Gastritis Hypacida	9	„	3
7	Antrumgastritis	9	„	5
8	Corpus Gastritis Hypacida	21	„	4
9	Anstrumgastritis	3	negativ	4
10	chron. hypertr. Gastritis	19	positiv	4
11	Stauungsgastritis (Sektion)	11	positiv	16
12	beginnende Gastritis	3	negativ	3
13	chron. erosive Gastritis	7	positiv	11
14	Gastritis	8	positiv	6
15	„ (Sektion)	7	positiv	

Von den 15 untersuchten Gastritiden sind alle bis auf 2 positiv. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle läßt sich also bei Gastritis eine atoxylresistente Lipase tm Serum nachweisen und es besteht somit der Verdacht, daß eine bei Magenerkrankung frei werdende Magenlipase sich ebenfalls Atoxylresistent verhält.

Zusammenfassung

Im Serum von Gesunden ist keine chinin- bezw. atoxylresistente Lipase nachweisbar.

Die untersuchten Leberaffektionen ergaben in $^1/_3$ der Fälle negative Resultate.

Der negative Nachweis von chininfesten Lipasen im Serum schließt daher nicht mit Sicherheit eine Leber-Gallenwegserkrankung aus.

Der positive Nachweis dagegen ist ziemlich beweisend für eine Leberaffektion, und zwar wird es sich in der Hälfte der Fälle um eine entzündliche Leberschädigung handeln. Die weiteren positiven Ergebnisse verteilen sich auf Parenchymschädigungen anderer Genese, und nur ein ganz kleiner Teil fällt auf Gallenblasenaffektionen ohne Leberschädigung.

Eine genaue klinische Unterscheidung von Leber-Gallenwegserkrankungen, die auf Grund ihrer aetiologischen, anatomischen und physiologischen Eigenart als verschiedenartig angesehen werden müssten, ist durch die positive und negative Feststellung von Lipasen im Blutserum keinesfalls ermöglicht.

Eine Uebereinstimmung zwischen dem Grad der Erkrankung und der Größe der Tropfendifferenz besteht nicht.

Auch besteht keine nachweisbare Beziehung zwischen der Größe der Tropfendifferenz und der Höhe des Billirubinspiegels, dem Grad des Ikterus, der Lebervergrößerung, den Entzündungserscheinungen und den pathologischen Harnbestandteilen.

Die Lipase-Untersuchungen im Serum von Patienten mit Pankreaserkrankungen ergaben in der Mehrzahl der Fälle ein positives Ergebnis. Im Blut von Diabetikern waren häufiger negative Lipasewerte zu finden.

Bei den Fällen mit Anaemia Perniciosa war jedes Mal außer einer chininfesten eine atoxylresistente Lipase nachweisbar.

Bei den Gastritispatienten zeigte sich in der überwiegenden Mehrzahl eine atoxylfeste Lipase im Blutserum.

Diese Ergebnisse führen mich zu dem Schluß, daß der klinische Wert der Feststellung atoxylfester Lipasen im Serum für dle spezielle Diagnostik von Pankreaserkrankungen gering ist.

Für die freundliche Ueberlassung der Arbeit gestatte ich mir auch an dieser Stelle Herrn Professor M a r t i n i ergebenst zu danken.

Ebenso Herrn Dr. med. S c h u l e r für seine bereitwillige Hllfe verbindlichen Dank.

Autorenregister.

1. Oppenheimer. Die Fermente und ihre Wirkungen. S.15
2. Rona u, Bach. Bioch. Zs. 111, 160 (1920)
3. Rona u. Pavlovic. Bioch. Zs. 130, 225, (1922)
4. — Bioch. Zs. 134, 108 (1922)
5. Rona u. Takata. Bioch. Zs. 134, 118 (1922)
6. Rona u. Haase Bioch. Zs. 141, 222 (1923)
7. Rona. Handbuch der biolog. Arbeitsmeth. Abt. IV, (angewandte chem. und phys. Methoden), Teil I, Heft 4: Fermentforschung.
8. M. Werner. Z. exper. Med. 83. S. 402-408 (1932)
9. Willstädter, Waldschmidt, Leitz u. Memmen. Zs. phys. Chemie 125, S. 93, (1923)
10. Knaffl-Lenz. Arch. für exper. Path, 97, 242 (1923)
11. Rona und Lasnitzki. Bioch Zs. 152, 504 (1924)
12. Petow u. Schreiber Med. Ws. 1923 S. 1248
13. Friesz u. Hallay. Z. kl. Med. 113 (1930)
14. Angelo Allodi. Med. Torino Policlinico. Lez. med. 37, 376—388 (1930)
15. Simon. Med. Ws, 1925 S. 2295
16. Pazzi Demmuztas. Biochemica e Ter. spez. 18 (1931)
17. Künos, Stephan, Alexander Gerö. Anh. Verdgskrh. 50, 232 246 (1931)
18. Kurt Schmitt. Anh. kl. Chir. 174, 510—524 (1933)
19. Guido Melli u. Angelo Lorenzi. Minerva med. Torino, 1930 II, 361
20. Max Marcus. Med. Ws. 1923, 1356
21. von Raevskaja. Ter. Anh. 8, 1930
22. Künos und Gerx. Med Ws. 1931, 1316
23. Segenschmied. Med. klin. Zg. 23, Nr. 11, S. 400—403 (1927)
24. Bauer. Anh. f. kl. Chir. 172, 741
25. Jorns. Anh. f. kl. Chir. 163, 157
26. Meyer u. Jahr. Med. u. Chir. 38 (1925)
27. Bauer Chir. 4
28. Meczner. Magy. Orv. Anh. 30 (1929)
30. Katsch. Klin. Ws. 1925, 289
31. Lasch. Arch. kf. Chir. 150, 272
32. Wildegans. Chir. 1 (721)
33. Roseno und Dreifuss. Arch. klin. Chir. 150, 64

Kvilecki. Arch. Verdgskrh. 37, 316.

35. Petow. Die Fermente und ihre Wirkungen von Oppenheimer S. 1502

Lebenslauf.

Ich wurde am 7. Juli 1909 als Tochter des Priv. Gelehrten Dr. phil. Jakob Schmitt zu Berlin geboren. 1915—1931 besuchte ich das Lyzeum in Bonn und Hersel, wo ich im Frühjahr 1931 das Abitur bestand. Anschließend wandte ich mich dem medizinischen Studium zu an den Universitäten München, Breslau und Bonn. Im Sommer 1933 legte ich die ärztliche Vorprüfung mit Erfolg ab und beendete mein Studium nach elf Semestern mit der ärztlichen Schlußprüfung im Herbst 1936 zu Bonn.